

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Boleslaw BOCHWIC

1^{re} THÈSE. — Couleur et réactivité chimique d'anilides ortho- et para-substituées.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le 25 juillet 1936, devant la Commission d'examen

25 JUL 1936

Président : M. JEAN PERRIN.

Examineurs : { M^{me} RAMART-LUCAS.
 { M. G. DUPONT.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Boleslaw BOCHWIC

1^{re} THÈSE. — Couleur et réactivité chimique d'anilides ortho- et para-substituées.

2^e THÈSE. — Propositions données par la Faculté.

Soutenues le juillet 1936, devant la Commission d'examen

Président : M. JEAN PERRIN.

Examineurs : { M^{me} RAMART-LUCAS.
 { M. G. DUPONT.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire . . . M. MOLLIARD.

Doyen C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

<i>Professeurs honoraires</i>	H. LE CHATELIER.	LÉON BRILLOUIN.	AUGER.
	H. LEBESGUE.	GOURSAT.	BLAISE.
	A. FERNBACH.	WALLERANT.	DANGEARD.
	A. LEDUC.	GUILLET.	JANET.
	EMILE PICARD.	PÉCHARD.	LESPIEAU.
	Rémy PERRIER.	FREUNDLER.	MARCHIS.
			VESSIOT.

PROFESSEURS

G. BRERTRAND . . .	T	Chimie biologique.	L. JOLEAUD . . .	Paléontologie.
M. CAULLERY . . .	T	Zoologie (Evolution des êtres organisés).	ROBERT-LÉVY . .	Zoologie.
G. URBAIN . . .	T	Chimie générale.	F. PICARD . . .	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
Emile BOREL . . .	T	Calcul des probabilités et Physique mathém.	Henri VILLAT . .	T Mécanique des fluides et applications.
Jean PERRIN . . .	T	Chimie physique.	Ch. JACOB . . .	T Géologie.
H. ABRAHAM . . .	T	Physique.	P. PASCAL . . .	T Chimie minérale.
E. CARTAN . . .	T	Géométrie supérieure.	M. FRÉCHET . . .	T Calcul différentiel et calcul intégral.
M. MOLLIARD . . .	T	Physiologie végétale.	E. ESCLANGON . .	T Astronomie.
L. LAPICQUE . . .	T	Physiologie générale.	M ^{me} RAMART-LUCAS.	T Chimie organique.
A. COTTON . . .	T	Recherches Physiques.	H. BÉGHIN . . .	T Mécanique physique et expérimentale.
J. DRACH . . .	T	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.	FOCH	Mécanique expérimentale des fluides.
Charles FABRY . .	T	Enseignement de Physique.	PAUTHENIER . . .	Physique (P. C. B.).
Charles PÉREZ . .	T	Zoologie.	De BROGLIE . . .	T Théories physiques.
Léon BERTRAND .	T	Géologie structurale et géologie appliquée.	CHRÉTIEN . . .	Optique appliquée.
P. PORTIER . . .	T	Physiologie comparée.	P. JOB	Chimie générale.
E. RABAUD . . .	T	Biologie expérimentale.	LABROUSTE . . .	Physique du Globe.
M. GUICHARD . .		Chimie minérale.	PRENANT	Zoologie.
Paul MONTEL . .	T	Théorie des fonctions et Théorie des transformations.	VILLEY	Mécanique physique et expérimentale.
P. WINTREBERT .	T	Anatomie et histologie comparées.	BOHN	Zoologie (P. C. B.).
L. BLARINGHEM .	T	Botanique.	COMBES	Botanique.
O. DUBOSQ . . .	T	Biologie maritime.	GARNIER	T Mathématiques générales.
G. JULIA	T	Mécanique analytique et Mécanique céleste.	PÈRES	Mécanique théorique des fluides.
C. MAUGUIN . . .	T	Minéralogie.	HACKSPILL . . .	Chimie (P. C. B.).
A. MICHEL-LÉVY	T	Pétrographie.	LAUGIER	Physiologie générale.
H. BÉNARD . . .	T	Mécanique expérimentale des fluides.	TOUSSAINT . . .	Technique Aéronautique.
A. DENJOY . . .	T	Application de l'analyse à la Géométrie.	M. CURIE	Physique (P. C. B.).
L. LUTAUD . . .	T	Géographie physique et géologie dynamique.	G. RIBAUD . . .	T Hautes températures.
Eugène BLOCH .	T	Physique théorique et physique céleste.	CHAZY	T Mécanique rationnelle.
G. BRUHAT . . .		Physique.	GAULT	Chimie (P. C. B.).
E. DARMOIS . . .		Enseignement de Physique.	CROZE	Recherches. Physiques.
A. DEBIERNE . .	T	Physique Générale et Radioactivité.	DUPONT	T Théories chimiques.
A. DUFOUR . . .	T	Physique (P. C. B.).	LANQUINE . . .	Géologie.
L. DUNOYER . . .		Optique appliquée.	VALIRON	Mathématiques générales.
A. GUILLIERMOND	T	Botanique.	BARRABÉ	Géologie structurale et géologie appliquée.
M. JAVILLIER . .		Chimie biologique.	MILLOT	Zoologie (P. C. B.).
			F. PERRIN	Théories physiques.
			VAVON	Chimie organique.
			G. DARMOIS . . .	Calcul des Probabilités et Physique mathématique.

Secrétaire A. PACAUD.

Secrétaire honoraire . . . D. TOMBECK.



A MES PARENTS

En témoignage d'affection.

A MON CHER MAITRE
MADAME P. RAMART-LUCAS

Professeur à la Sorbonne

*Hommage de ma respectueuse et profonde
gratitude.*

« Couleur » et réactivité chimique d'anilides ortho- et para-substitués

Introduction.

Les recherches qui vont être décrites ont été entreprises en vue d'apporter une contribution à la connaissance du comportement chimique des corps organiques et de leurs spectres d'absorption dans l'ultra-violet moyen.

Bien que l'on ait depuis longtemps admis qu'il existe une étroite relation entre l'absorption dans l'ultra-violet des corps organiques et leurs propriétés chimiques, cette question a jusqu'ici été relativement peu étudiée.

A la suite de recherches concernant les propriétés spectrales et l'allure chimique de molécules possédant des atomes doublement liés, Staudinger (1) formula l'énoncé suivant :

« Toute substitution chimique qui déplace les bandes d'absorption vers le rouge diminue l'état de saturation de la molécule. »

Un peu plus tard, Victor Henri (2) proposa une loi

1. Staudinger, *Die Ketene*, F. Enke, Stuttgart, 1912, p. 98.

2. V. Henri, *Compte rendu*, 156, 1913, p. 1979.

dite de « Labilité chimique », qu'il énonça en 1919 (1) sous une forme un peu différente, et qui est la suivante : « Les corps organiques qui réagissent le plus facilement, qui sont les plus instables, possèdent les bandes d'absorption ultra-violettes les plus fortes. »

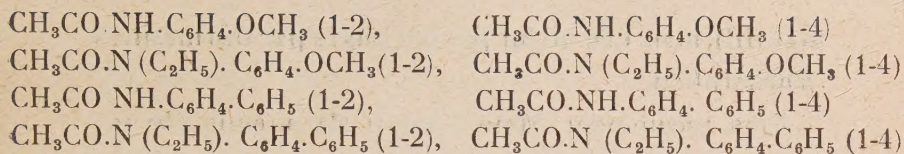
M. Radulescu (2), puis Mme Ramart (3), ont montré que ces énoncés ne se vérifient pas. Plus récemment Mme Ramart (4) a admis que l'état intérieur d'un chromophore est le même lorsqu'il introduit une même « couleur » dans diverses molécules; par suite, la réactivité chimique de ce chromophore vis-à-vis d'un groupe B porté sur une autre molécule doit être aussi la même, ce qui doit se vérifier par des mesures d'énergie et de vitesses de réactions. Une réserve s'impose dans le cas où une molécule possédant une longue chaîne, celle-ci s'enroulerait autour du chromophore et viendrait gêner l'approche du groupe B et modifier les vitesses de réaction.

Cette conception s'est trouvée vérifiée pour les cas où elle a été soumise au contrôle expérimental, en particulier dans les séries homologues.

* * *

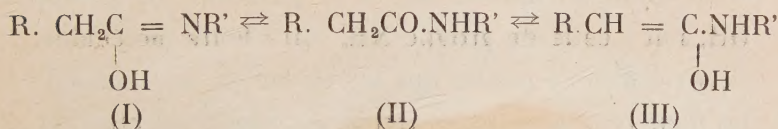
J'ai entrepris l'étude spectrale (l'absorption dans l'ultra-violet moyen) des acétanilides suivantes :

1. V. Henri, *Etude de Photochimie*, Gauthier-Villars, Paris, 1919, p. 187.
2. Radulescu, *Bull. de la Soc. des Sciences de Cluj* (Roumanie), 4, 1928, p. 297.
3. Mme Ramart, *Bull. Soc. Chim*, 4^e sér. 51, 1932, p. 322-325.
4. Mme Ramart, *loc. cit.*, p. 330.



Cette étude avait pour objet d'une part, ainsi que je l'ai exposé plus haut, de comparer l'absorption et la réactivité chimique de ces substances, et d'autre part de chercher à préciser par l'analyse spectrale la structure de leur groupe fonctionnel amide et enfin de tenter d'établir l'influence qu'exerce sur cette structure la présence des radicaux CH_3O —, C_6H_5 —, suivant leurs positions sur le noyau aromatique.

Les recherches de Hantzsch (1), de Mme Ramart avec Mlle Wohl (2) et Mlle Biquard (3) concernant les spectres d'absorption des amides, avaient conduit à penser, que ces substances se trouvent en équilibre sous les deux formes amide (II) et iminoalcool (I) (ce qui est tout à fait en accord avec ce qu'on sait depuis longtemps (4) de leur comportement chimique).

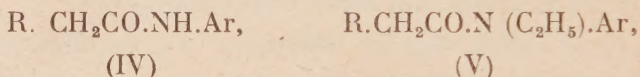


Certain comportement chimique (5) conduit à attribuer aux amides une troisième forme amino-éthyléni-

1. *Ber.* 64, 1931, p. 661.
2. *Bull. Soc. Chim.*, 4^e sér. 53, 1933, p. 13.
3. *Bull. Soc. Chim.*, 5^e sér. 2, 1935, p. 1383.
4. Taefel et Enoch, *Ber.* 23, 1890, p. 104.
5. Marthe Montagne, thèse de Doctorat, Paris, 1929; *Ann. Chimie*, 1930, 13, p. 45; *Compte rendu*, 192, 1931, p. 1111; Huan Chu

que (III), mais elle ne fut pas envisagée par des mesures d'absorption.

Plus récemment, Mme Ramart (1) a émis l'hypothèse que le changement de couleur, que l'on observe lorsqu'on passe par exemple d'une anilide (IV) à une anilide (V), résulte à la fois du fait que l'amide (IV) se trouve être en solution en équilibre sous ses deux formes amide et imino-alcool, alors que le corps (V) ne peut prendre cette dernière forme, et aussi du fait qu'il peut se produire par l'introduction du radical C_2H_5 une déformation des « angles valentiels » (2).



Il est à signaler que les mesures d'absorption dans le proche infra-rouge des acétanilides $R.CO.NH.C_6H_5$, qui ont été effectuées par M. et Mme Freymann (3) à la demande de Mme Ramart, ont révélé que ces substances ne possèdent dans cette région du spectre aucune bande attribuable soit à la présence du groupe OH, soit à celle du groupe NH, dans leurs molécules. Ceci conduira à penser que les formules, par lesquelles nous représentons les amides, expliquent seulement le mécanisme de leurs réactions; mais en solution ces substances posséderaient des structures différentes de celles qu'on leur attribue.

Yiu, thèse de Doctorat, Paris, 1930; Mme Ramart, Naïk, Trivédi *Bull. Soc. Chim*, 5^e sér., 1, 1934, p. 525; Vera Paraskova thèse de Doctorat, Paris, 1934.

1. Mme Ramart, *Bull. Soc. Chim.*, 5^e sér., 1936, p. 723-738.

2. Mme Ramart, *loc. cit.*

3. *Compte Rendu*, 202, 1936, p. 1850.

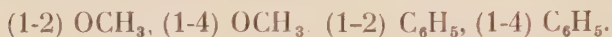
Les résultats, que j'ai obtenus par la mesure de l'absorption dans l'ultra-violet des anilides citées, démontrent pareillement que ces substances existent en solution sous les formes tautomères, sans toutefois que l'on puisse déterminer leurs proportions respectives.

En effet, quand on passe d'une amide N-monosubstituée à son homologue N-disubstitué, le changement dans la forme et la position des bandes d'absorption sont en désaccord avec la modification d'absorption qui se produit généralement par l'alcoylation sur l'azote.

D'après ce que l'on sait du changement d'absorption qui accompagne une telle substitution, et dans les cas où aucune autre modification de structure ne peut être envisagée, cette substitution provoque une légère augmentation du coefficient d'absorption et un déplacement vers le visible des courbes d'absorption; j'ai vérifié ce phénomène en mesurant l'absorption des arylamines et des éthylarylamines correspondant aux amides étudiées; or, une alcoylation sur l'azote amidique des acétanilides étudiées provoque le phénomène inverse; cette différence dans l'absorption de ces deux séries d'amides peut être expliquée, comme je l'ai déjà exposé plus haut, par la tautomérisation de l'amide monosubstituée en solution, ou bien par une déformation des « angles valentiels » produite par l'alcoylation sur la fonction amide.

En ce qui concerne la substitution sur le noyau aromatique en ortho et para vis-à-vis du groupe fonction-

nel, elle se traduit par un effet bathochrome, qui augmente dans l'ordre suivant :



J'ai étudié ensuite la réactivité chimique de toutes les anilides dont j'ai mesuré l'absorption ; à cette fin, j'ai effectué des mesures de vitesses de saponification par les alcalis et d'autre part j'ai fait agir le bromure d'éthylmagnésium sur chacune de ces substances.

En ce qui concerne les mesures de vitesses de saponification, des recherches semblables avaient été faites sur quelques phényl- et tolylacétamides (1) et phényl- et tolyl-malonamides (2) de formules suivantes :



En ce qui regarde les acétanilides, Mlle Wohl a observé que les vitesses de saponification augmentent quand on passe de l'orthotolylacétamide à son isomère para et de celui-ci à l'acétanilide. Par contre, dans le cas des malonamides, les vitesses de saponification croissent dans le sens : paratolyl, orthotolyl- et phényl-malonamide.

J'ai constaté que, en ce qui concerne les phényl- et méthoxy-acétanilides, la vitesse de réaction augmente quand on passe du dérivé para à son isomère ortho, et que ces deux séries d'amides ont des vitesses de saponification plus élevées que celle de l'acétanilide. Ici encore, il faut admettre que les amides existent en

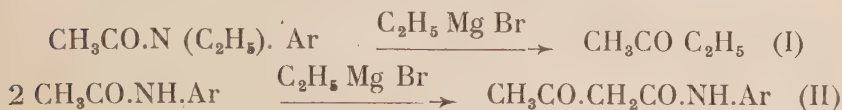
1. Anna Wohl, thèse de doctorat, Paris, 1933.

2. Mme Ramart, Naïk, Trivédi, *Bull. Soc. Chim.*, 5^e sér., 1, 1934, p. 525.

mélange sous leurs formes tautomères, et que chacune de ces formes, d'une part, peut réagir avec une vitesse différente, et d'autre part se trouver en proportions diverses dans son mélange.

L'action du bromure d'éthylmagnésium sur les anilides en question m'a donné des produits de réaction différents pour les anilides N-mono- et N-di-substituées.

Tandis que les anilides N-disubstituées donnent lieu à une formation « normale » de cétone (I), les dérivés N-monosubstitués fournissent des amides β -cétoniques (II) provenant de la condensation de deux molécules d'amide mise en œuvre.



L'exposé de ce travail comportera les chapitres suivants :

1. Mesures d'absorption,
2. Vitesses de saponification,
3. Action de dérivés organomagnésiens,
4. Préparation des matières premières.

*
* * *

Ce travail a été exécuté au Laboratoire de Chimie Organique de la Sorbonne, sous la direction de Mme Ramart-Lucas, professeur.

Qu'il me soit permis de lui exprimer ici l'hommage de ma très vive et respectueuse reconnaissance.

Mlle Montagne, chef de travaux, et M. Hoch, assistant à la Faculté des Sciences de Paris, voudront bien trouver ici l'expression de mes remerciements obligés.

Je remercie aussi très vivement Mme Grumez, Mlle Biquard, M. Martynoff et tous mes camarades.

CHAPITRE I

Mesures d'absorption.

Les mesures d'absorption dans l'ultra-violet ont été effectuées en utilisant le spectrographe de Zeiss, muni d'un prisme de Hübner et d'une lampe à hydrogène système Challonge. Les rayons ultra-violets émis par la lampe traversent deux cuves de même longueur ; l'une d'elles contient la solution du produit étudié, l'autre le solvant pur. Sur le trajet des rayons qui traversent le solvant est interposé un secteur tournant qui permet de réduire l'intensité de la lumière dans un rapport connu. Les rayons sortant des cuves traversent le prisme fixé sur le spectrographe, ce qui permet de juxtaposer les deux spectres de la solution et du solvant sur la plaque.

La loi de Lambert donne l'équation suivante :

$$I = I_0 \cdot 10^{-\epsilon \cdot c \cdot d}.$$

Soit I_0 intensité des rayons de longueur d'onde λ , incidents ;

I intensité des rayons sortants ;

ϵ coefficient d'absorption ;

c concentration moléculaire ;

d épaisseur de la couche du corps mesuré.

La valeur de ε est donc :

$$\varepsilon = \frac{1}{cd} \log \frac{I_0}{I}.$$

On peut remplacer le rapport des intensités par un autre, donné par les conditions de l'expérience :

$$\frac{1}{I_0} = \frac{\alpha}{2\pi}$$

où α désigne l'angle (en radians) de l'ouverture du secteur tournant ; on aura définitivement :

$$\varepsilon = \frac{1}{cd} \log \frac{2\pi}{\alpha}.$$

Les résultats des mesures sont représentés par des graphiques obtenus en portant en ordonnées les logarithmes des coefficients d'absorption, et en abscisses les longueurs d'ondes ou les fréquences.

Toutes les mesures furent exécutées en solution dans l'alcool à 95°.

1° Absorption des amines.

Les amines dont j'ai mesuré l'absorption sont des dérivés de l'aniline substituée dans le noyau et alcoylée sur l'azote. Toutes les anilines étudiées possèdent trois larges bandes d'absorption ; la troisième bande se prolonge dans l'ultra-violet plus lointain et son maximum n'est pas accessible.

La modification dans la structure des chromophores amène un changement dans leur « couleur limite »

et par suite un changement du « couplage » entre le radical aromatique et la fonction amine, lequel s'exprime par un déplacement des bandes d'absorption.

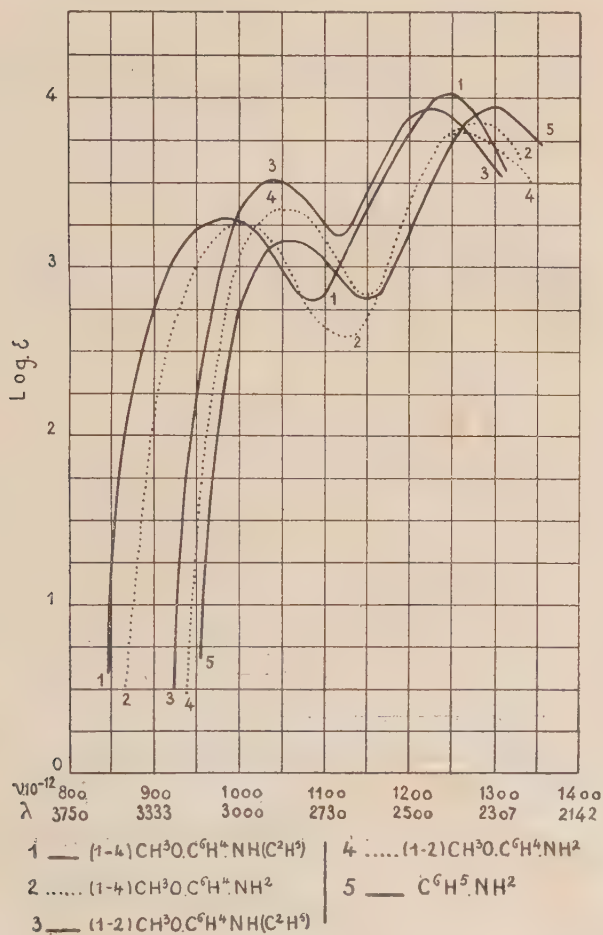


Fig 1

Dans la figure I sont représentées les courbes d'absorption de l'orthoanisidine (4), de l'orthoéthylanisidine (3), de la paraanisidine (2), de la paraéthylanisidine (1),

et, comme terme de comparaisons, celle de l'aniline (5).

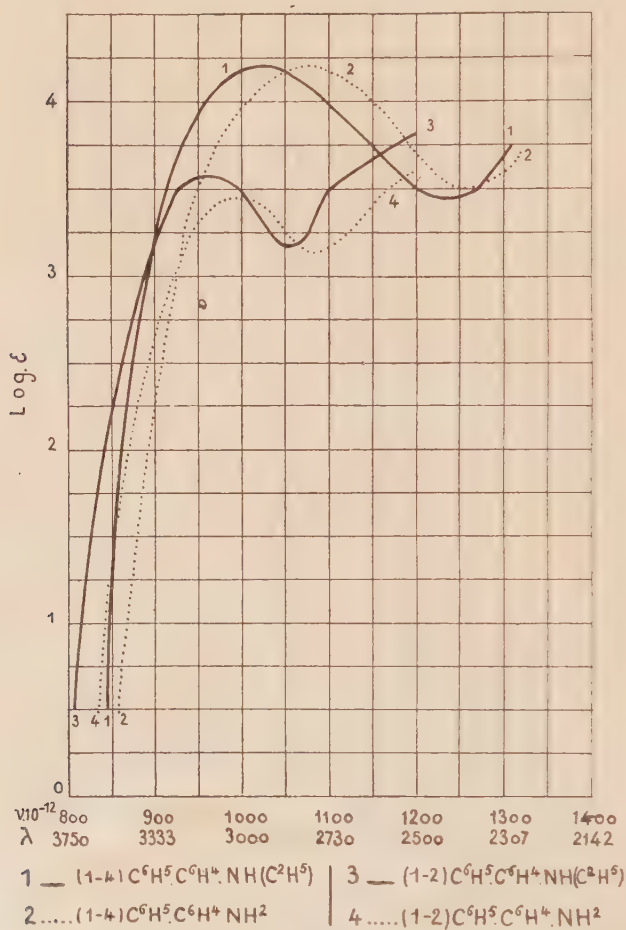


Fig 2

La figure II représente les courbes de l'orthophénylaniline (4), de l'ortho-N-éthylphénylaniline (3), de la paraphénylaniline (2) et de la para-N-éthylphényl-

aniline (1). L'examen de ces mesures conduit aux constatations suivantes :

1° La substitution dans le noyau benzénique de

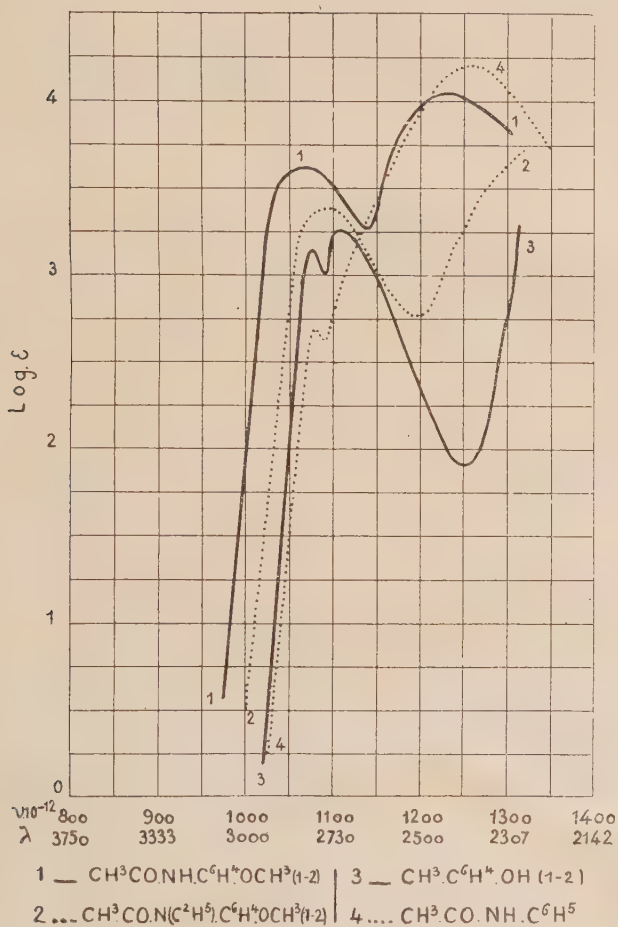


Fig. 3

l'aniline provoque une légère augmentation du coefficient d'absorption et un déplacement des bandes vers le visible.

2° L'effet bathochrome produit par cette substitution est plus important pour le radical phényle que pour le groupe OCH_3 .

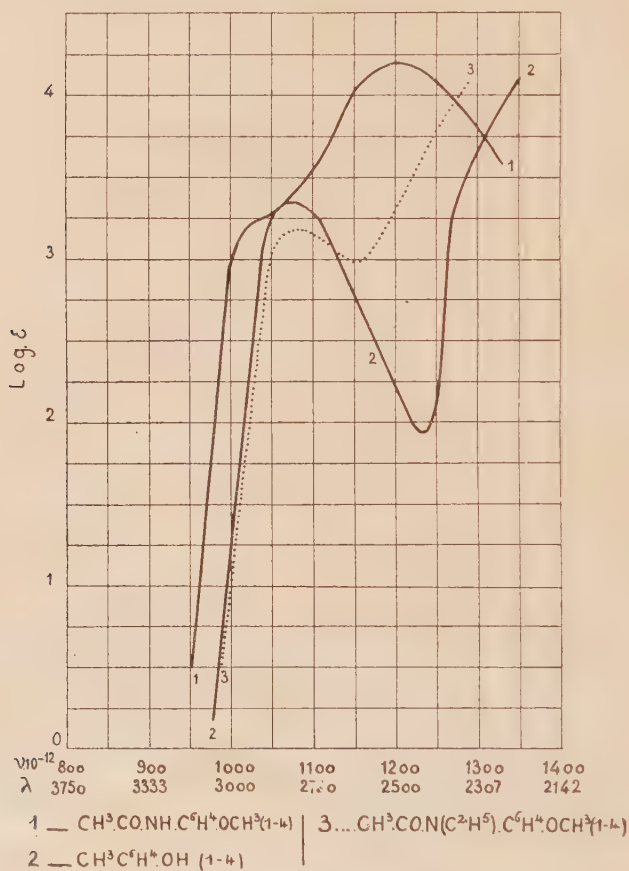


Fig. 1

3° Les anilines orthosubstituées sont plus transparentes que leurs isomères en para.

4° L'alcoylation sur l'azote produit un effet bathochrome et une augmentation de l'intensité d'absorption.

2^o Absorption des amides.

Les amides dont je donne les mesures d'absorption sont les dérivés acétylés des amides décrites précédemment.

Dans la figure III sont tracées les courbes de l'orthométhoxyacétanilide (1), de la N-éthylorthométhoxyacétanilide (2) et celle de l'orthocrésol (3) et de l'acétanilide (4) à titre de comparaison.

La figure IV contient les courbes de la paraméthoxyacétanilide (1), de la N-éthylparaméthoxyacétanilide (3) et celle du paracrésol (2) à titre de comparaison.

La figure V contient les courbes de l'orthophénylacétanilide (3), de la N-éthylorthophénylacétanilide (4), de la paraphénylacétanilide (1) et de la N-éthylparaphénylacétanilide (2).

Si l'on compare les courbes de ces amides à celles des amides auxquelles elles correspondent, on est conduit aux conclusions suivantes :

1^o Les amides sont plus transparentes (leurs bandes se trouvent plus loin du visible et ont une intensité d'absorption plus faible) que les amines correspondantes ;

2^o La substitution dans le noyau de l'acétanilide produit un effet bathochrome, et celui-ci est plus grand dans le cas du radical phényle que pour le groupe OCH_3 ;

3^o Les anilides orthosubstituées sont plus transparentes que leurs isomères para.

Les deux dernières observations sont en accord avec les faits observés dans la série des amides étudiées plus haut. Mais, tandis que l'alcoylation sur

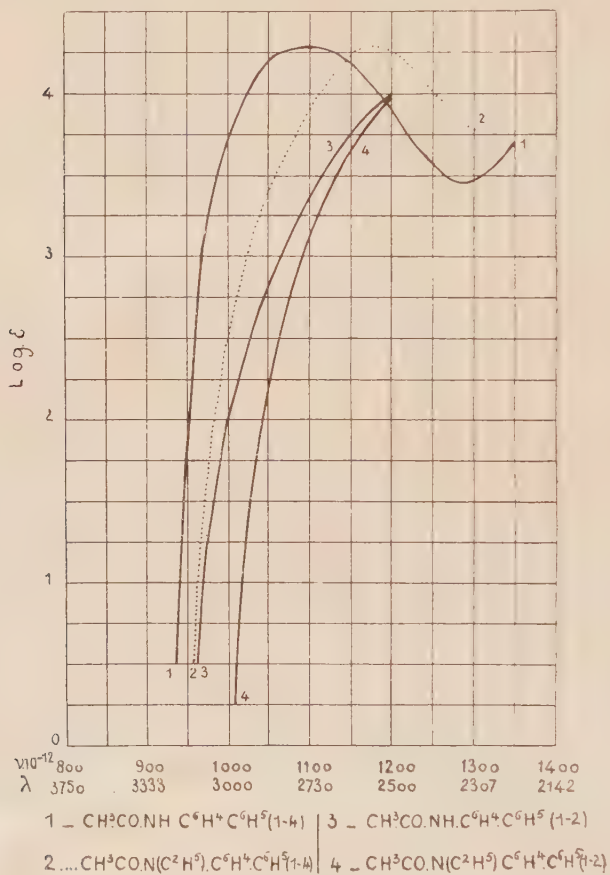


Fig. 5

l'azote des arylamines amène une augmentation du coefficient d'absorption et un déplacement vers le visible, c'est l'inverse qu'on constate en passant des amides N-monosubstituées aux amides N-disubstituées ;

d'autre part les spectres des méthoxy-N-éthylacétanilides ressemblent beaucoup à ceux des crésols ; il semble donc que l'alcoylation sur l'azote des anilides diminue le « couplage » de la fonction amide avec le radical aromatique, lequel reprend son individualité.

L'effet anormal produit par cette alcoylation, et la différence qui existe entre les spectres des amides N-mono et N-disubstituées, force à admettre, comme Mme Ramart l'a fait antérieurement (1), que l'amide N-monosubstitué est un mélange des formes tautomères en équilibre, et que son spectre correspond à ce mélange, ou bien qu'il s'est produit une déformation des « angles valentiels » par suite de l'alcoylation de la fonction amide.

1. Voir p. 8.

CHAPITRE II

Vitesses de saponification des anilides.

J'ai comparé les vitesses de saponification en solution alcaline des anilides suivantes :

$\text{CH}_3\text{CO.NH.C}_6\text{H}_4.\text{OCH}_3$ (1-2)	$\text{CH}_3\text{CO.NH.C}_6\text{H}_4.\text{OCH}_3$ (1-4)
$\text{CH}_3\text{CO.N (C}_2\text{H}_5\text{) C}_6\text{H}_4.\text{OCH}_3$ (1-2)	$\text{CH}_3\text{CO.N (C}_2\text{H}_5\text{) C}_6\text{H}_4.\text{OCH}_3$ (1-4)
$\text{CH}_3\text{CO.NH.C}_6\text{H}_4.\text{C}_6\text{H}_5$ (1-2)	$\text{CH}_3\text{CO.NH.C}_6\text{H}_4.\text{C}_6\text{H}_5$ (1-4)
$\text{CH}_3\text{CO.N (C}_2\text{H}_5\text{) C}_6\text{H}_4.\text{C}_6\text{H}_5$ (1-2).	$\text{CH}_3\text{CO.N (C}_2\text{H}_5\text{) C}_6\text{H}_4.\text{C}_6\text{H}_5$ (1-4)

en prenant $\text{CH}_3\text{CO.NH.C}_6\text{H}_5$ comme terme de comparaison.

Les faits observés au cours de cette étude sont les suivants :

1° L'introduction d'un radical méthoxy, ou phényle, sur le noyau benzénique de l'acétanilide, en ortho ou para, provoque une augmentation des vitesses de réaction ; ces substances se classent dans l'ordre suivant par réactivités croissantes : acétanilide, paraméthoxyacétanilide, paraphénylacétanilide, orthométhoxyacétanilide, orthophénylacétanilide.

2° La substitution de l'hydrogène fixé sur l'azote amidique (pour les radicaux arylés cités) par un groupe éthyle, ralentit les vitesses de saponification de ces

composés, lesquels se classent d'après leurs vitesses croissantes dans l'ordre : N-éthylorthométhoxyacétanilide, N-éthylorthophénylacétanilide, N-éthylparaméthoxyacétanilide, N-éthylparaphénylacétanilide, acétanilide.

Cette dernière constatation est en désaccord avec les résultats signalés par Anna Wohl (1) et par M. van Cauvenberghe (2) ; ces auteurs ont trouvé que les vitesses de saponification de l'acétanilide, la para N-tolylacétamide, la phénoxyacétanilide et la phénoxybutyranilide, comparées avec les vitesses de saponification de leurs dérivés N-méthylés, sont toujours inférieures à ces dernières. Le fait que les orthophénylacétanilides et les orthométhoxyacétanilides ont des vitesses de saponification supérieures à celles de leurs isomères para paraît en désaccord avec le phénomène désigné sous le nom d'« empêchement stérique ». En effet, d'après cette théorie, on devrait attendre pour les isomères ortho une diminution de réactivité, par suite d'un encombrement spatial, provoqué par les radicaux qui se trouvent en position ortho vis-à-vis du groupe fonctionnel.

Ces derniers résultats sont à rapprocher de ceux trouvés dans une série d'amides maloniques (3) ; le remplacement de l'hydrogène sur l'azote de cette série d'amides par des radicaux orthotolyl- et paratolyl-,

1. Thèse de doctorat, Paris, 1933.

2. Thèse de doctorat, Paris, 1935.

3. Mme Ramart, Naïk, Trivédi, *Bull. Soc. Chim.*, 5^e sér., 1934, p. 525.

se traduit par une vitesse de réaction supérieure pour le dérivé orthotolyl, mais l'inverse a été trouvé par Anna Wohl (1), dans le cas des tolylacétamides.

Ces contradictions peuvent être expliquées en admettant que les amides se trouvent en solution sous les trois formes tautomères en équilibre ; chacune de ces formes peut réagir avec une vitesse différente, et leurs proportions respectives peuvent changer sous l'influence du radical voisin de la fonction amide.

Les observations faites concernant les variations dans les vitesses de réaction des amides RCO.NH.Ar suivant le nombre, la nature et la position des radicaux présents sur le groupe Ar sont trop peu nombreuses pour que l'on puisse tirer des conclusions générales, relatives à cette question.

* * *

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Etant donné la grande influence de la concentration en soude sur les vitesses de saponification, toutes les mesures furent exécutées rigoureusement dans les mêmes conditions. Le mode opératoire fut le suivant : on prépare des solutions d'amides contenant 0,01 molécule de ce corps dans 100 cmc. d'une solution hydroalcoolique de soude à peu près décimale. On emploie ainsi une solution à peu près équimolé-

1. *Loc. cit.*

culaire d'amide et de soude. Le titre exact de la soude au début et aux temps déterminés fut mesuré au moyen d'une liqueur d'acide sulfurique décinormale en présence de phénolphtaléine comme indicateur. Dans de petites ampoules, on mesure exactement 5 cmc. de la solution alcaline d'amide. Ces ampoules sont scellées, puis chauffées au bain-marie bouillant. Au bout des temps déterminés, une ampoule est prélevée et le contenu titré au moyen de la solution sulfurique. A mesure que la saponification se poursuit, la quantité de soude dans le mélange décroît ; d'après la quantité de soude entrée en combinaison, on calcule le pourcentage d'amide saponifiée.

Pour chaque détermination, j'ai fait deux séries de mesures, dont j'ai pris la moyenne. Les tableaux suivants en montrent les résultats : la première colonne verticale contient les temps de chauffage en heures (toujours à la température d'ébullition de l'eau), la seconde le nombre de cmc. de $\text{H}_2\text{SO}_4 \frac{\text{N}}{10}$ nécessaires pour neutraliser les 5 cmc. du mélange ; enfin, dans la troisième, sont indiqués les pourcentages d'amide saponifiée.

Les résultats pour toutes les amides sont représentés dans le graphique suivant, dans lequel on a porté en abscisses la durée du chauffage en heures et en ordonnées les pourcentages d'amide saponifiée.

Ortho-phénylacétanilide p. f. 117°.

Temps en heures	Cmc. H ₂ SO ₄ $\frac{N}{10}$	% d'amide saponifiée
0	4,25	0
2	2,75	30
3	2,40	37
7	2,05	45
13	1,65	52

Ortho-méthoxyacétanilide p. f. 83°.

0	4,25	0
1	4,05	4
3	3,60	12
5	3,30	19
7	3,05	24
9	2,85	28
13	2,45	36
17	2,15	42
23	1,85	48

Para-phénylacétanilide p. f. 165°.

0	4,25	0
2	3,95	6
3	3,80	9
7	3,25	20
13	2,70	31
21	2,35	38

Para-méthoxyacétanilide p. f. 124°.

0	4,25	0
1	4,15	2
3	3,90	7
5	3,75	10
7	3,55	14
9	3,40	17
13	3,10	23
17	2,85	28
25	2,50	35

Acétanilide p. f. 112°.

Temps en heures	Cmc. $\text{H}_2\text{SO}_4 \frac{\text{N}}{10}$	% d'amide saponifiée
0	4,25	0
2	4,00	5
4	3,80	9
6	3,55	14
14	3,00	26
26	2,70	31

N-éthylparaphénylacétanilide p. f. 63-64°.

0	4,25	0
4	4,05	4
6	3,95	6
8	3,90	7
11	3,75	10
19	3,40	17
35	3,00	25

N-éthylparaméthoxyacétanilide p. f. 27°.

0	4,25	0
8	4,00	5
12	3,90	7
20	3,65	11
30	3,50	15
40	3,40	17

N-éthylorthophénylacétanilide p. f. 88°-89°.

0	4,25	0
6	4,10	3
14	3,95	6
19	3,90	7
35	3,90	7

CHAPITRE III

Action des dérivés organomagnésiens sur quelques acétanilides.

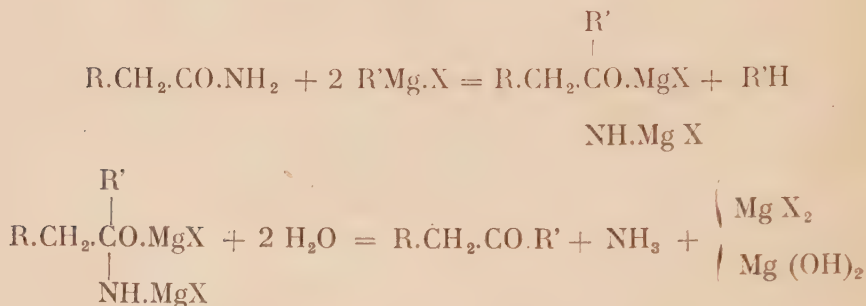
L'action des dérivés organomagnésiens sur les amides donne lieu à des réactions si diverses qu'il est impossible de prévoir pour une amide donnée le sens de la condensation, ou de fixer des règles générales concernant ces composés.

En effet, si l'on considère qu'une amide en solution (comme je l'ai déjà exposé dans l'introduction) peut exister sous trois formes tautomères en équilibre, et que cet équilibre peut se déplacer sous l'influence du réactif organomagnésien, de la température, et aussi suivant les radicaux introduits au voisinage de la fonction amide, on se rend compte de la complexité des réactions susceptibles de s'effectuer.

Je résumerai brièvement les travaux relatifs à cette question. L'étude de l'action des dérivés organomagnésiens sur les amides fut commencée par Béis (1); il employa une série d'amides primaires, et constata qu'elles réagissent avec deux molécules de dérivé organomagnésien, formant un complexe qui, sous l'in-

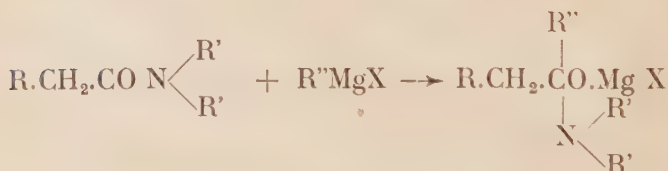
1. Compte rendu, 137, 1903, p. 575.

fluence de l'eau, se décompose avec formation de cétone, d'ammoniaque et de sel magnésien, suivant les équations :



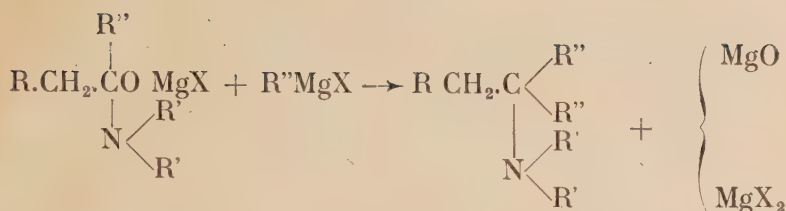
Houben (1) signale une réaction semblable : en traitant la méthylformanilide par le magnésien du chlorhydrate de pinène, il obtint du bornylméthanal.

Bouveault (2), en traitant des formiamides N-disubstituées par des organomagnésiens, observe deux réactions distinctes : l'une est analogue à celle décrite par Béis et par Houben et conduit à la formation d'une aldéhyde, l'autre donne naissance à une amine tertiaire, qui dérive de l'amide par remplacement de l'atome d'oxygène amidique par deux radicaux engagés dans le complexe magnésien. Ce savant a représenté le mécanisme de cette réaction par le schéma :



1. Ber. 40, 1907, p. 4576.

2. Bull. Soc. Chim., 3^e sér., 31, 1904, p. 1322.



La formation « secondaire » de cette base tertiaire devient dans certains cas tout à fait prédominante et masque la réaction, dite normale, de Béis.

Busch (1) la trouve prédominante dans l'action du bromure de phénylmagnésium sur la benzoyléthylaniline.

Elle est exclusive dans l'action du bromure de propinémagnésium (2) ou d'éthylmagnésium (3) sur la N-diéthylformiamide.

Blaise et Marthe Montagne (4) la signalent pour la N-tétraéthylglutaramide.

Barré (5) pour quelques amides oxaliques.*

Enfin, Marthe Montagne (6) montra sa généralité dans une série de dialcoylamides grasses. Au contraire, Maxim (7) a montré que, dans le cas des amides aromatiques N-diéthylées, c'est la cétone qui se forme exclusivement. L'élévation de la température change parfois totalement les produits de la condensation; c'est ainsi que Marthe Montagne et G. Rousseau (8), en faisant agir le bromure d'éthylmagnésium sur la butyranilide dans l'éther, obtinrent après l'hydrolyse du

1. *Ber.* 43, 1910, p. 2553.

2. *Viguié*, *Compte rendu*, 153, 1911, p. 955.

3. Maxim, *Bull. Soc. Chim.*, 4^e série, 51, 1927, p. 809.

4. *Compte rendu*, 173, 1921, p. 313.

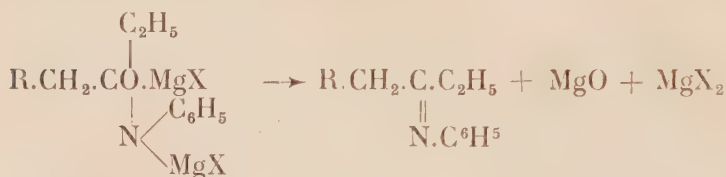
5. *Ann. de Chim.*, 10^e sér., 9, 1928, p. 204.

6. *Ann. de Chim.*, 10^e sér., 13, 1930, p. 40.

7. *Compte rendu*, 182, 1926, p. 1393; 184, 1927, p. 689.

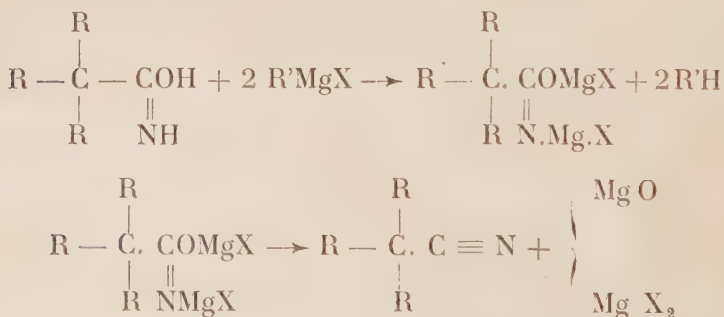
8. *Compte rendu*, 196, 1933, p. 1165.

complexe magnésien de la cétone ; mais si on élève la température en chauffant au sein du toluène bouillant le complexe organomagnésien formé au premier stade de la condensation se décompose :



et on obtient un céto-anile. Les réactions citées se comprennent en employant la forme amide vraie. Mais il existe des cas dans lesquels les formes tautomères des amides doivent être mises en évidence pour expliquer le mécanisme de la réaction.

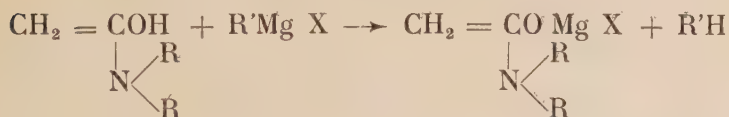
Mme Ramart (1) et ses élèves étudièrent l'action des organomagnésiens sur une série d'amides primaires α -trisubstituées. La condensation conduit à une formation intégrale de nitrile, dans un certain nombre de cas. Le fait ne peut être expliqué qu'en supposant que l'amide réagit sous sa forme tautomère imino-alcool, et le mécanisme est alors le suivant :



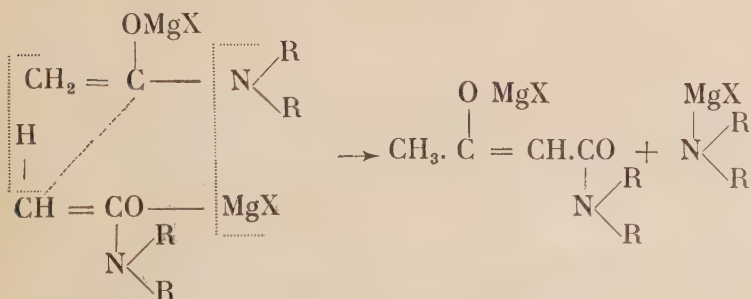
1. Mme Ramart, Laclôtre, Anagnostopoulos, Compte rendu, 185, 1927, p. 282.

Marthe Montagne (1) observa que la N-diéthylacétamide se comporte d'une manière particulière vis-à-vis du réactif magnésien ; deux molécules d'amide se condensent sur elles-mêmes avec formation de diéthylamide acétylacétique. S'appuyant d'une part sur les observations de Grignard (2) et de ses élèves, qui ont montrés que l'action condensante appartient aux alcoolates organomagnésiens et qu'elle est plus active que celle des alcoolates alcalins, et d'autre part sur l'hypothèse de l'énolisation de l'amide, qui du fait de sa double substitution doit être prise sous la forme amino-éthylénique, Mlle Montagne admet le mécanisme suivant.

Après l'addition du magnésien, on aurait :



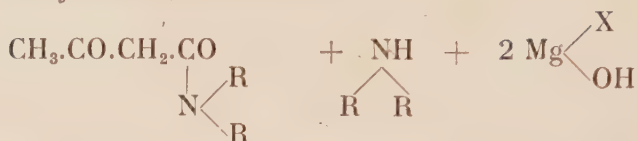
Le complexe formé se condense ensuite sur lui-même :



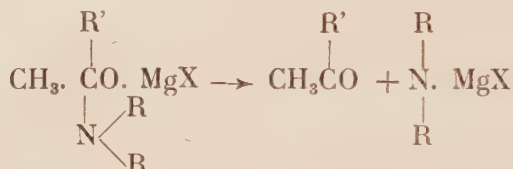
1. Compte rendu, 192, 1931, p. 1111.

2. Compte rendu, 176, 1923, p. 1860 ; 177, 1923, p. 299. *Ann. de Chim.*, 10^e sér., 9, 1928, p. 5.

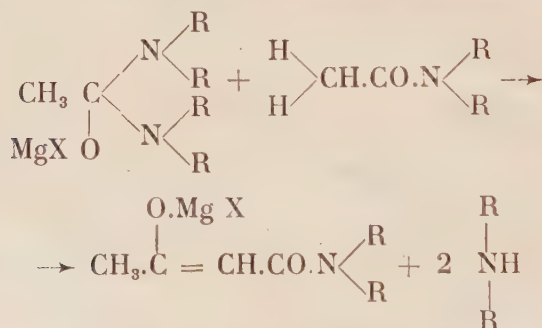
En hydratant, on obtient :



Récemment, Grignard et Liénard (1), en s'appuyant sur les propriétés condensantes des amino-magnésiens (2), donnent une autre interprétation de cette réaction : après l'addition du magnésien on aurait partiellement :



L'aminomagnésien se fixe sur une molécule d'amide et le complexe ainsi obtenu se condense sur une seconde molécule d'amide, cette dernière réaction étant accompagnée du départ de deux molécules d'amine :



La diéthylamine, au contact de $\text{C}_2\text{H}_5\text{Mg} \cdot \text{Br}$ repasse à l'état d'aminomagnésien et continue la catalyse.

1. *Bull. Soc. Chim.*, 5^e sér., 2, 1935, p. 2081.

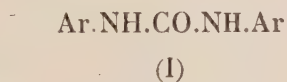
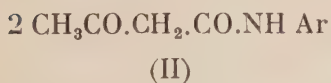
2. Grignard et Colonge, *Compte rendu*, 194, 1932, p. 929 ; Colonge, *Compte rendu*, 196, 1933, p. 1414.

* * *

J'ai soumis à l'action du bromure d'éthylmagnésium une série d'acétanilides N-mono et N-disubstituées.

Les anilides N-monosubstituées m'ont donné des anilides β -cétoniques, provenant de la condensation de deux molécules de l'anilide mise en œuvre; cette réaction, qui paraît être générale dans cette série, est analogue à celle signalée par Marthe Montagne (1) dans le cas de N-diéthylacétamide.

Le rendement en anilide acétylacétique, faible pour l'acétanilide (12 p. 100), monte à 40 p. 100 pour les méthoxyacétanilides, et devient presque intégral (75 p. 100) pour la paraphénylacétanilide; dans ce dernier cas, j'ai obtenu de la bis (NN'parabiphényl) urée symétrique; mais, comme je l'ai démontré par analogie avec les méthoxyacétanilides, l'urée (I) se forme par décomposition de l'amide β -cétonique (II) sous l'influence de la chaleur:



Oppenheim (2), en distillant des quantités équimoléculaires d'aniline et d'acétylacétate d'éthyle, a obtenu de l'alcool, de l'acétone et de la diphénylurée symétrique. Knorr (3) a démontré que l'anilide β -cétonique, isolée par lui, formée comme premier terme de cette

1. *Loc. cit.*

2. *Ber.* 9, 1877, p. 1098.

3. *Lieb. ann.*, 236, 1886, p. 76.

réaction, se décompose sous l'influence de la chaleur en donnant finalement de la diphénylurée. De même, en chauffant à 200°-210° les méthoxyacétanilides acétylacétiques (préparées comme je l'indique ci-après), j'ai obtenu les dianisylurées; le rendement est environ de 80 p. 100.

Les urées furent identifiées par le point de fusion de leur mélange avec les mêmes produits préparés synthétiquement à partir du phosgène.

Au cours des condensations magnésiennes précédentes, je n'ai pas observé la formation de cétone, ce qui paraît surprenant si on adopte le mécanisme de réaction proposé par Grignard et Liénard. Le poids d'amine formée au cours de la réaction correspond à peu près au double de la quantité qu'on devrait s'attendre à trouver à côté de l'amide β -cétonique, d'après l'équation (p. 34). Il est vraisemblable que cet excès d'amine correspond à une réaction accessoire que je n'ai pas pu mettre en évidence à cause de la résinification du produit formé; en effet il a été impossible de déceler la méthyléthylcétone parmi les produits de réaction.

Par contre, les anilides N-disubstituées fournissent des cétones d'après la réaction de Béis (1) et ne donnent pas trace d'amides β -cétoniques. Les résultats obtenus ainsi sont à rapprocher de ceux indiqués par Maxim (2) pour les amides aromatiques N-diéthylées. Les rendements en cétone sont faibles (15 p. 100);

1. *Loc. cit.*

2. *Loc. cit.*

cela peut être expliqué par la volatilité et la grande solubilité dans l'eau de la cétone formée.

Les condensations de toutes les anilides que j'ai étudiées furent accompagnées d'un dégagement gazeux, qui se produit à chaud seulement.

Le volume du gaz dégagé au cours de la réaction fut mesuré suivant la méthode et avec l'appareil indiqué par Tschougaeff (1) et Zerewitinoff (2). Pour les amides N-monosubstituées ortho et para-méthoxyacétanilides et ortho et para-phénylacétanilides, il se produit un dégagement gazeux qui correspond exactement à un atome d'hydrogène mobile.

Les résultats sont différents pour les amides N-disubstituées : pour la N-éthylparaméthoxyacétanilide, il se fait un dégagement, qui correspond à 1 H, mais c'est seulement la moitié de ce nombre qu'on trouve pour la N-éthylorthométhoxyacétanilide. Pour les N-éthylortho et N-éthylparaphénylacétanilides, on trouve $\frac{3}{4}$ H.

Le dégagement gazeux observé dans le cas des amides N-disubstituées ne s'explique qu'en considérant la forme énolique de la fonction amide, et les nombres fractionnaires d'H mobile obtenus correspondraient à une énolisation partielle de l'amide.

En ce qui concerne la relation entre le volume du gaz recueilli et le rendement des produits obtenus, il ne paraît pas y avoir de relation constante. Marthe Mon-

1. Ber. 35, p. 3912.

2. Ber. 40, p. 2023.

tagne (1), qui étudia cette même question pour une série d'amides N-dialcoylées grasses, arrive à la même conclusion.

On s'explique mal qu'alors que le volume d'H mobile trouvé pour la N-éthylorthométhoxyacétanilide est $1/2$ H, et pour son isomère para 1 H, les rendements en produits de la condensation magnésienne soient sensiblement les mêmes.

* * *

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. — Action du bromure d'éthylmagnésium sur les amides N-monosubstituées



Les condensations furent exécutées en milieu toluénique, dans des conditions semblables pour toutes les amides étudiées : 3 molécules du dérivé organomagnésien sont condensées avec une molécule d'amide. Le dérivé organomagnésien est préparé dans l'éther anhydre. Lorsque le magnésium a disparu, on chasse l'éther au bain-marie, après avoir ajouté un volume égal de toluène. On introduit alors la solution toluénique de l'amide au 20° (poids).

On chauffe à l'ébullition pendant 6 heures. Au début, on observe un vif dégagement gazeux, qui cesse à peu près au bout d'une heure de chauffage. Le liquide se

1. *Ann. de Chim.*, 10^e sér., 13, 1930, p. 40.

colore en jaune, puis, à la fin du chauffage, en marron ; au fond du ballon se dépose un résidu solide.

On décompose le produit de condensation au moyen d'une solution aqueuse glacée de chlorure d'ammonium, on sépare la couche toluénique et on l'agite ensuite avec de l'acide chlorhydrique aqueux (1/3), afin de séparer les produits basiques de la réaction. Les eaux chlorhydriques alcalinisées sont extraites à l'éther, le résidu d'évaporation de cette solution est ensuite rectifié.

On chasse au bain-marie (sous pression réduite) le toluène de la solution débarrassée des produits basiques, on reprend le résidu avec un peu de benzène et on l'abandonne à la cristallisation.

Le toluène chassé est ensuite soigneusement rectifié.

Au terme de ces réactions, on se trouve en présence de :

1. L'amide β -cétonique.
2. L'amine correspondante à l'amide initiale.
3. Une partie d'amide initiale non transformée.
4. Des produits résineux indistillables.

1° Action du bromure d'éthylmagnésium
sur l'orthométhoxyacétanilide.



Le bromure d'éthylmagnésium fut préparé dans l'éther anhydre à partir de 18 gr. de magnésium, 80 gr. de bromure d'éthyle. Après avoir chassé l'éther

du mélange éther-toluène, on introduit 40 gr. d'amide dissoute dans 1 litre de toluène anhydre. Il se produit un échauffement notable, avec un vif dégagement gazeux ; le volume de gaz recueilli correspond à 1 H mobile. Après 6 heures de chauffage à reflux (à 110° environ), on suit le traitement décrit ci-dessus. On obtient une partie neutre et une partie basique.

a) ETUDE DES PRODUITS NEUTRES.

La solution toluénique des produits neutres colore fortement en violet le perchlorure de fer et fournit des cristaux en tablettes incolores, facilement solubles dans l'alcool, le benzène, le chloroforme et l'eau chaude. Ce produit, après plusieurs cristallisations, fond à 84°. Il constitue, ainsi que je l'ai établi par son analyse et sa synthèse, l'ortho-N-anisylamide acétyl-acétique $\text{CH}_3\text{CO}.\text{CH}_2\text{CO}.\text{NH}.\text{C}_6\text{H}_4.\text{OCH}_3$ (1-2). Les cristaux de queue renferment l'amide initiale. On peut séparer aisément les deux amides en transformant l'amide β -cétonique en semicarbazone qui, contrairement à l'amide acétique, est difficilement soluble dans le benzène.

Analyses du produit fondant à 84°.

Dosage d'azote (Dumas) :

Subst. : 0,1885 gr.

Volume d'azote : 11,20 cmc. à 15°.

Press. corr. : 745,2 mm.

Trouvé N. 6,8 p. 100, calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$:
N = 6,7 p. 100.

Combustion :

Subst. : 0,2000 gr.

CO₂ : 0,4630 gr.

H₂O : 0,1080 gr.

Trouvé C 63,1 p. 100, H 6,0 p. 100.

Calculé pour C₁₁H₁₃O₃N, C : 63,3 p. 100.

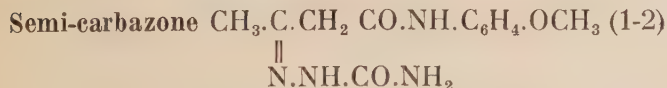
H : 6,2 p. 100.

Les résultats de l'analyse du produit fondant à 84° correspondent à la formule de l'ortho-N-anisylamide acétylacétique CH₃.CO.CH₂.CO.NH.C₆H₄.OCH₃ (1-2). Afin de fixer définitivement la constitution de ce produit, j'en ai effectué la synthèse.

J'ai constaté que le corps fondant à 84° est identique au produit de synthèse. Pour préparer cette substance j'ai utilisé la méthode décrite par Pfeiffer (1).

Synthèse de l'ortho-N-anisylamide acétylacétique.

On chauffe dans un ballon ouvert un mélange équimoléculaire de l'orthoanisidine et de l'acétylacétate d'éthyle, durant une heure, à 140°-145°. Après le refroidissement, le mélange réactionnel se prend en masse. On recristallise l'amide β-cétonique dans du benzène, elle fond à 84° et se fait avec un rendement de 50 p. 100.



1. Journ. prakt. Chem. (2), 111, 1925, p. 240.

On l'obtient en chauffant au bain-marie un mélange de 2 gr. d'amide β -cétonique, de 1,5 gr. de chlorhydrate de semicarbazide et de 1,5 gr. d'acétate de potassium. Cristallisée dans du benzène, elle fond à 155°.

Analyse de la semicarbazone fondant à 155°.

Dosage d'azote (Dumas) :

Subst. : 0,1000 gr.

Volume d'azote 18,50 cmc. à 19°.

Press. corr. : 742,1 mm. Hg.

Trouvé N. 21,1 p. 100, calculé pour $C_{12}H_{16}O_2N_4$:
N. 21,2 p. 100.

b) ETUDE DES PRODUITS BASIQUES.

Le résidu de l'évaporation de l'éther contenant les produits basiques de la condensation fut rectifié ; il forme un liquide jaunâtre, qui passe de 115 à 130°, sous 15 mm.; chauffé avec de l'anhydride acétique il fournit un produit cristallin (90 p. 100 de rendement), lequel fut identifié par le point de fusion de son mélange avec l'amide initiale.

La partie basique de la réaction est donc constituée uniquement par de l'orthoanisidine.

Les rendements en produits fournis par la condensation de l'orthométhoxyacétanilide avec le bromure d'éthylmagnésium calculés par rapport à l'amide mise en œuvre sont les suivants :

1. Ortho-N-anisylamide acétylacétique, 38 p. 100.
2. Orthométhoxyacétanilide récupérée, 13 p. 100.

2^o Action du bromure d'éthylmagnésium
sur la paraméthoxyacétanilide

$\text{CH}_3\text{CO.NH.C}_6\text{H}_4\text{.OCH}_3$ (1-4), p. f. 124^o.

La condensation fut effectuée exactement dans les conditions décrites précédemment. La paraméthoxyacétanilide se comporte vis-à-vis du réactif magnésien d'une manière analogue à celle de son isomère ortho. Ici encore, on obtient un produit neutre constitué par la para-N-anisylamide acétylacétique

$\text{CH}_3\text{CO.CH}_2\text{CO.NH.C}_6\text{H}_4\text{.OCH}_3$ (1-4).

Ce corps cristallise en petites aiguilles blanches et fond à 114^o. Elle peut être séparée de son mélange avec l'amide initiale à l'aide de sa semicarbazone, qui est moins soluble dans le benzène que l'amide qu'elle renferme.

Analyses du produit fondant à 114^o.

Dosage d'azote (Dumas) :

Subst. : 0,1885 gr.

Volume d'azote : 11,35 cmc. à 12^o.

Press. corr. : 743,8 mm. Hg.

Trouvé N. 7 p. 100, calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{N}$: N. 6,7 p. 100.

Combustion :

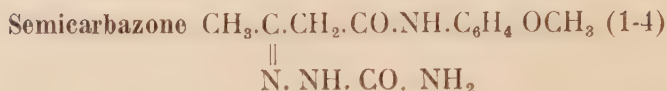
Subst. : 0,2000 gr.

CO_2 : 0,4640 gr.

H_2O : 0,1070 gr.

Trouvé C 63,3 p. 100, H 6,0 p. 100.

Calculé pour $C_{11}H_{13}O_3N$, C 63,3 p. 100, H 6,2 p. 100.



Obtenue d'une manière analogue à son dérivé ortho, elle fond à 166° .

Analyse de la semicarbazone, p. f. 166° .

Dosage d'azote (Dumas)

Subst. : 0,1000 gr.

Volume d'azote: 17,8 cmc. à 20° .

Press. corr. : 744, 2 mm Hg.

Trouvé N. 21,0 p. 100, calc. pour $C_{12}H_{16}O_3N_4$: N. 21,2 p. 100.

Les résultats des analyses du produit fondant à 114° et de sa semicarbazone montrent que le produit neutre de la condensation est la para-N-anisylamide acétylacétique.

Etude des produits basiques.

Ils contiennent la paranisidine, qui fut identifiée avec un échantillon de paraanisidine (p. f. 59°) qui nous a servi de matière première.

Les rendements en produits obtenus au cours de cette condensation, calculés par rapport à l'amide mise en œuvre, sont les suivants :

1. Para-N-anisylamide acétylacétique, 36 p. 100.
2. Paraméthoxyacétanilide récupérée, 10 p. 100.

3° Action du bromure d'éthylmagnésium
sur l'orthophénylacétanilide

$\text{CH}_3\text{CO.NH.C}_6\text{H}_4.\text{C}_6\text{H}_5$ (1-2), p. f. 117°.

Après l'addition de la solution toluénique de l'amide au dérivé organomagnésien, il ne se produit aucun échauffement ; le dégagement gazeux commence dès qu'on chauffe ; le volume de gaz recueilli correspond à 1 H mobile. Mais après la décomposition du produit de réaction, on récupère 85 p. 100 d'amide primitive, à côté d'une petite quantité d'orthophénylaniline et de résines. Cette inertie de l'orthophénylacétanilide vis-à-vis du dérivé organomagnésien, comparée au comportement de son isomère para qui, dans les mêmes conditions, est transformé par les réactifs de Grignard, doit être attribuée à l'influence paralysante du radical phényle en ortho, sur la fonction amide.

4° Action du bromure d'éthylmagnésium
sur la paraphénylacétanilide

$\text{CH}_3\text{CO.NH.C}_6\text{H}_4.\text{C}_6\text{H}_5$ (1-4), p. f. 165°.

Le dégagement gazeux, qui correspond à la présence d'un H mobile, commence dès qu'on chauffe.

a) ETUDE DES PRODUITS NEUTRES.

On sépare de la solution benzénique une poudre cristalline blanche, difficilement soluble dans l'alcool et le benzène chaud; recristallisée dans ce dernier solvant le produit fond à 216°, il est constitué par la *bis* (NN'-parabiphényl) urée symétrique :



ainsi que le montrent son analyse et sa synthèse, réalisée par une autre méthode.

Le point de fusion du mélange du produit de la condensation magnésienne avec la même urée (obtenue en traitant la paraphénylaniline par le phosgène) fond également à 216°.

Analyses du produit fondant à 216°.

Dosage d'azote (Dumas) :

Poids subst. : 0,1735 gr.

Volume d'azote : 11,60 cmc. à 19°.

Press. corr. : 732,5 mm. Hg.

Trouvé N. 7,7 p. 100. Calculé pour $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{ON}_2$:
N. 7, 9 p. 100.

Combustion :

I. Subst. : 0,2000 gr.

CO_2 : 0,6070 gr.

H_2O : 0,1020 gr.

Trouvé C 82,8 p. 100, H 5,7 p. 100.

Calculé pour $C_{25}H_{20}ON_2$: C 82,4 p. 100, H 5,5 p. 100.

II. Subst. : 0,2000 gr.

CO_2 : 0,6060 gr.

H_2O : 0,1001 gr.

Trouvé C 82,6 p. 100, H. 5,5 p. 100.

Calculé pour $C_{15}H_{20}ON_2$: C 82,4 p. 100, H 5,5 p. 100.

D'après les résultats de l'analyse, le produit obtenu serait donc une urée

(1-4) C_6H_5 . C_6H_4 . NH. CO. NH. C_6H_4 . C_6H_5 (1-4)

dont la formation peut être expliquée par une décomposition de l'amide β -cétonique préalablement formée, ainsi que je l'ai exposé plus haut.

***Essai de préparation de la N-paradiphénylamide
acétylacétique.***

J'ai tenté de préparer ce produit par la méthode de Pfeiffer (1). Mais la synthèse ne me donna, avec un rendement de 90 p. 100, que de la *bis* (NN'-parabiphényl) urée symétrique, identique à celle qui fut trouvée dans les produits de la condensation organomagnésienne.

On peut donc supposer que la réaction du dérivé organomagnésien sur la paraphénylacétanilide s'est effectuée comme dans le cas des méthoxyacétanilides, mais que la N-paradiphénylamide acétylacétique ainsi formée n'est pas stable dans les conditions de l'expérience et se transforme immédiatement en urée.

1. *Loc. cit.*

b) ETUDE DES PRODUITS BASIQUES.

Les chlorhydrates des phénylanilines sont pratiquement insolubles dans l'eau et dans les solvants organiques. En agitant avec de l'acide chlorhydrique aqueux la solution toluénique des produits d'hydrolyse de la condensation magnésienne, on provoque la précipitation du chlorhydrate de la phénylaniline ; on l'essore, le décompose à l'aide d'une solution aqueuse de carbonate de potassium, et on reprend à l'éther la base libérée. Le résidu d'évaporation de l'éther se prend en masse, le produit recristallisé fond à 52° et est identique à la paraphénylaniline, que j'ai utilisée comme matière première, comme l'atteste le point de fusion du mélange de ces deux corps.

Les rendements en produits obtenus au cours de cette condensation, calculés par rapport à l'amide mise en œuvre, sont les suivants :

1 bis (NN'-parabiphényl), urée symétrique....	75 p. 100
2 paraphénylacétanilide récupérée.....	5 p. 100

* * *

À titre de comparaison, j'ai fait agir le bromure d'éthylmagnésium sur l'acétanilide, en appliquant les mêmes conditions que pour les anilides citées. Comme on pouvait s'y attendre, j'ai isolé la N-phénylamide acétylacétique, fondant à 84°, qui avait les propriétés décrites par Knorr (1) et qui fut identifiée par le point

1. *Loc. cit.*

de fusion de son mélange avec le produit de synthèse. Le rendement en amide β -cétonique est faible dans le cas de l'acétanilide ; il est de 12 p. 100, calculé par rapport à l'amide mise en œuvre. Mais on récupère une partie importante d'amide primitive (35 p. 100). On obtient encore une quantité notable d'une huile brune, qui a une odeur de nitrile, mais qui ne fut pas étudiée.

II. — Action du bromure d'éthylmagnésium sur les amides

N-disubstituées $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{N} \cdot (\text{C}_2\text{H}_5) \text{ Ar}.$

Le mode opératoire que j'ai suivi pour cette série d'amides fut exactement le même que dans les essais précédents : on opère en milieu toluénique en employant 3 molécules d'organomagnésien pour 1 molécule d'amide. Les produits de condensation furent décomposés par une solution aqueuse glacée de chlorure d'ammonium. Les produits basiques furent séparés à l'aide d'un lavage à l'acide chlorhydrique (1 : 3).

1° Action du bromure d'éthylmagnésium sur la N-éthyl-orthométhoxyacétanilide

$\text{CH}_3 \text{ CO} \cdot \text{N} \cdot (\text{C}_2\text{H}_5) \text{ C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OCH}_3$ (1-2), Eb_{13} 155°.

La réaction, qui est vive, est suivie d'un important dégagement gazeux ; ce dégagement correspond à un $1/2 \text{ H}$ mobile. La durée du chauffage fut comme d'habitude 6 heures.

a) ETUDE DES PRODUITS NEUTRES.

La solution toluénique provenant de la décomposition du complexe magnésien et débarrassée des produits basiques, fut distillée sous pression réduite au bain-marie, pour éliminer le toluène. Ce toluène fut ensuite soigneusement rectifié, à la pression ordinaire, dans un ballon muni d'une haute colonne à distiller. A côté d'une petite quantité d'éther, on recueille une fraction qui passe entre 65° 80° ; elle a une odeur de cétone et est soluble dans l'eau.

On prépare une semicarbazone par la méthode classique ; il se fait un produit cristallin qui, recristallisé, fond à 135°-136°, et qui est identique à la semicarbazone de la méthyléthylcétone.

Le résidu d'évaporation du toluène fut rectifié sous pression réduite ; il renferme l'amide initiale, qui n'a pas réagi, à côté d'une résine noire indistillable. Redistillée, la fraction contenant l'amide passe à 160-162° sous 15 mm. Le dosage d'azote confirme sa constitution.

Dosage d'azote (Dumas) :

Subst. : 0,1520 gr.

Volume d'azote : 9,15 cmc. à 19°.

Press. corr. : 764,2 mm. Hg.

Trouvé N. 7,1 p. 100.

Calculé pour $C_{11}H_{15}NO_2$: N. 7,2 p. 100.

b) PRODUITS BASIQUES.

La solution aqueuse chlorhydrique, provenant du lavage de la solution toluénique contenant les pro-

duits d'hydrolyse de la condensation, fut alcalinisée et épuisée à l'éther; après avoir chassé l'éther, le résidu fut rectifié. La distillation donne une seule fraction passant à 110-120° sous 13 mm. ; elle contient l'ortho-éthylanisidine, identifiée par son dosage d'azote.

Dosage d'azote (Dumas) :

Subst. : 0,1631 gr.

Volume d'azote : 13,10 cmc. à 17°.

Press. corr. : 761,1 mm. Hg.

Trouvé N. 9,5 p. 100.

Calculé pour $C_9H_{13}ON$: N. 9,3 p. 100.

Les rendements des produits obtenus au cours de la condensation présente, calculés par rapport à l'amide mise en œuvre, sont les suivants :

1. Méthyléthylcétone, 15 p. 100.
2. N-éthylorthométhoxyacétanilide récupérée, 13 p. 100.

2° Action du bromure d'éthylmagnésium
sur la N-éthylparaméthoxyacétanilide

$CH_2CO.N.(C_2H_5).C_6H_4.OCH_3$ (1-4), p. f. 27°.

Indice de l'hydrogène mobile 1 H.

Etant donné que les condensations suivantes fournissent des corps analogues à ceux obtenus dans la condensation de la N-éthylorthométhoxyacétanilide, je rapporterai seulement les rendements des produits de réaction.

Les produits de réaction ont été identifiés par les

points de fusion de leurs dérivés solides ; les cétones ont été transformées en semicarbazones et les amines liquides en amides acétiques.

Rendements :

1. Méthyléthylcétone, 14 p. 100
2. N-éthylparaméthoxyacétanilide récupérée, 12 p. 100.

**3° Action du bromure d'éthylmagnésium sur
la N-éthyl-orthophénylacétanilide**
 $\text{CH}_3\text{CO.N.}(\text{C}_2\text{H}_5).\text{C}_6\text{H}_4.\text{C}_6\text{H}_5$ (1-2), p. f. 88-89°.

Indice de l'hydrogène mobile 3/4 H.

Rendements :

1. Méthyléthylcétone, 16 p. 100.
2. N-éthylorthophénylacétanilide récupérée, 10 p. 100.

**4° Action du bromure d'éthylmagnésium sur
la N-éthyl-paraphénylacétanilide**
 $\text{CH}_3\text{CO.N.}(\text{C}_2\text{H}_5).\text{C}_6\text{H}_4.\text{C}_6\text{H}_5$ (1-4), p. f. 63-64°.

Indice de l'hydrogène mobile 3/4 H.

Rendements :

1. Méthyléthylcétone, 15 p. 100.
 2. N-éthylparaphénylacétanilide récupérée, 17 p. 100.
-

CHAPITRE IV

Préparation et purification des produits étudiés.

Les mesures d'absorption exigent une purification rigoureuse des produits étudiés. Afin d'obtenir à l'état de pureté optique les anilines ortho- et para-substituées, lesquelles devaient servir de matière première pour la préparation d'amines monoéthylées et d'amides acétiques, j'ai été amené à écarter les méthodes de synthèses qui conduisent à la formation d'un mélange d'isomères ou de produits secondaires difficiles à éliminer.

1^o Préparation des amines primaires.

O-anisidine :

L'amine fournie par le commerce contient de la paraanisidine, provenant de ce que les points d'ébullition des isomères sont trop rapprochés pour qu'il soit possible de les séparer rigoureusement par distillation.

J'ai préparé la base de la façon suivante : on transforme l'orthonitrophénol en orthonitroanisol, et la réduction de ce dernier fournit l'orthoanisidine.

J'ai purifié l'orthonitrophénol commercial par distillation à la vapeur d'eau (le dérivé para n'est pas entraînable). L'éther-oxyde a été préparé selon les indications de Ulmann (1) par l'action du sulfate de méthyle sur une solution aqueuse de l'orthonitrophénolate de sodium. L'orthonitroanisole formé est un liquide jaunâtre, qui passe à 150°-151° sous 17 mm.

L'orthoanisidine fut préparée par hydrogénation catalytique du dérivé nitré : un mélange de 61 gr. d'orthonitroanisole, de 50 cmc. d'alcool et d'oxyde de platine fut agité dans un courant d'hydrogène. Le volume d'hydrogène absorbé fut environ de 8.800 cmc.

On décante la solution hydrogénée, on chasse l'alcool au bain-marie et on rectifie le produit. L'orthoanisidine passe à 115°-116° sous 15 mm.

P-anisidine :

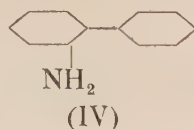
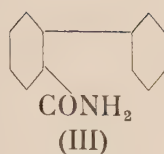
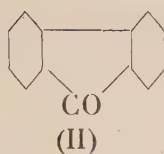
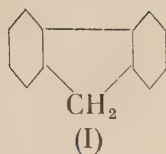
Le produit commercial fut rectifié, et ensuite cristallisé dans l'alcool aqueux (25 p. 100). La paraanisidine fond à 59°.

O-phénylaniline :

L'amine a été préparée suivant les indications de Graebe et Rateanu (2) : comme point de départ, on se sert du fluorène (I), on l'oxyde en fluorénone (II), cette cétone est ensuite transformée en amide de l'acide diphenylorthocarbonique (III), laquelle, soumise à l'action du brome et de la soude (méthode de Hoffmann), fournit l'orthophénylaniline (IV).

1. *Lieb. Ann.*, 327, 1903, p. 114.

2. *Lieb. Ann.*, 279, 1894, p. 257.



J'ai suivi exactement le mode opératoire indiqué par les auteurs, à l'exception de la transformation de la fluorénone en amide de l'acide diphenylorthocarbonique, pour laquelle j'ai appliqué la synthèse à l'amidure de sodium de Haller et Bauer (1) : on chauffe à reflux au bain de sable, durant 4 heures, un mélange de 100 gr. de fluorénone, de 30 gr. d'amidure de sodium (quantités équimoléculaires) et de 30 gr. de toluène anhydre. Après refroidissement, on introduit peu à peu 100 cmc. d'eau ; la réaction est violente, accompagnée d'un dégagement d'ammoniac. On essore l'amide et on la purifie par cristallisation dans l'alcool. Les rendements sont médiocres.

L'orthophénylaniline, rectifiée et recristallisée dans l'alcool, fond à 44-45°.

P-phénylaniline :

Cette base fut préparée en réduisant le dérivé nitré correspondant ; le paranitrodiphényle a été obtenu en nitrant le diphenyle, d'après les indications de Hübner (2), au sein de l'acide acétique, par l'acide azotique

1. Compte rendu, 147, 1908, p. 826.

2. Ber., 8, 1876, p. 871.

fumant. Les produits de réaction furent précipités par addition d'eau ; le paranitrodiphényle cristallise, tandis que son dérivé ortho, qui se forme parallèlement, reste liquide au fond du ballon. Le paranitrodiphényle, recristallisé dans l'alcool, fond à 113°.

Le paranitrodiphényle, hydrogéné catalytiquement en solution alcoolique et en présence d'oxyde de platine comme catalyseur, donne la paraphénylaniline ; celle-ci, rectifiée et recristallisée dans l'alcool, fond à 52°.

2° Préparation des amines secondaires.

Pour préparer les amines secondaires à partir des amines primaires, décrites ci-dessus, j'ai suivi la méthode de Skita et Keil (1), avec les modifications indiquées par Jean Decombe (2), qui consiste à réduire un mélange d'amine primaire et d'aldéhyde par de l'hydrogène en présence d'oxyde de platine. La préparation de l'orthoéthylanisidine peut servir d'exemple de la marche suivie pour les autres amines.

Ortho-éthylanisidine :

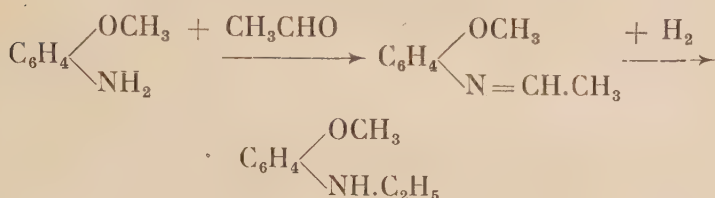
38 gr. de l'orthoanisidine furent mélangés avec 50 cmc. d'alcool et 50 cmc. d'éther contenant une petite quantité d'oxyde de platine ; le tout a été bien refroidi dans un mélange de glace et de sel. On introduit ensuite lentement 15 gr. d'aldéhyde acétique, frai-

1. *Ber.* 61, 1928, p. 1452 et p. 1682 ; 62, 1929, p. 1142 ; 63, 1930, p. 34.

2. *Ann. de Chim.*, 10^e sér., 18, 1932, p. 141.

chement distillée en solution étherée. On agite, en faisant passer un courant d'hydrogène.

Au début de cette réaction, l'aldéhyde acétique se condense avec l'anisidine pour donner une anile; cette dernière hydrogénée, fournit de l'éthylanisidine :



Après une fixation de 6.700 cmc., l'hydrogène cesse d'être absorbé. On décante, on chasse les solvants et on distille ; la base formée passe à 113°-114° sous 13 mm. Le rendement est de 90 %.

Paraéthylanisidine :

Cette base forme un liquide qui passe à 130°-131° sous 13 mm.

Ortho-N-éthylphénylaniline :

Cette amine fut préparée dans les mêmes conditions que l'éthylanisidine, mais en partant de l'orthophénylaniline.

L'ortho N- éthylphénylaniline forme un liquide incolore qui passe à 140-141° sous 3 mm.

Para N-éthylphénylaniline :

Elle cristallise en paillettes blanches, qui fondent à 66°-67°.

3^o Préparation des amides.

J'ai préparé les amides en chauffant les amines correspondantes avec de l'anhydride acétique au sein du benzène. Le mode opératoire employé pour toutes les amides préparées fut le suivant : on dissout l'amine dans son poids de benzène anhydre, et on introduit dans ce mélange de l'anhydride acétique dans les proportions d'une molécule un quart par molécule d'amine, on chauffe le tout pendant deux heures à reflux, ensuite on lave le mélange avec de l'eau, et après avoir chassé le solvant de la solution, séchée sur du sulfate de sodium anhydre, on purifie l'amide par rectification et cristallisation. Les rendements de cette réaction sont théoriques. Toutes les amides préparées sont facilement solubles dans l'alcool et le benzène ; elles furent cristallisées de ces derniers solvants. L'éther sulfurique et l'éther de pétrole les dissolvent difficilement, elles sont modérément solubles dans l'eau chaude.

1. AMIDES $\text{CH}_3\text{CO.NH.Ar}$.

Orthométhoxyacétanilide, cristallise de l'alcool en grands cristaux incolores, p. f. 83°.

Paraméthoxyacétanilide, fond à 124°.

Orthophénylacétanilide, fond à 117°.

Paraphénylacétanilide, fond à 165°.

2. AMIDES $\text{CH}_3\text{CO.N (C}_2\text{H}_5) \cdot \text{Ar}$.

Aucune des amides disubstituées n'avait encore été signalée. Je donne leurs analyses, qui confirment en même temps l'identité de toutes les substances décrites plus haut, dont elles proviennent.

N-éthylorthométhoxyacétanilide, est liquide, elle distille à 155° sous 13 mm.

Dosage d'azote (Dumas) :

Subst. : 0,1710 gr.

Volume d'azote : 10,60 cmc. à 18° .

Presse corr. : 752,0 mm. Hg.

Trouvé N. 7,2 p. 100, calculé pour $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$:
N 7,2 p. 100.

N-éthylparaméthoxyacétanilide, distille à 161° sous 13 mm. et fond à 27° .

Dosage d'azote (Dumas) :

Subst. : 0,2000 gr.

Volume d'azote : 12,55 cmc. à 18° .

Press. corr. : 752,0 mm. Hg.

Trouvé N. 7,3 p. 100, calculé pour $\text{C}_{11} \text{H}_{15} \text{NO}_2$.
N. 7,2 p. 100.

N-éthylorthophénylacétanilide, fond à 88° - 89° .

Dosage d'azote (Dumas) :

Subst. : 0,2000 gr.

Volume d'azote : 10,10 cmc. à 17° .

Press. corr. : 743,3 mm. Hg.

Trouvé N. 5,9 p. 100, calculé pour $C_{16}H_{17}ON$:
N. 5,8 p. 100.

N-éthylparaphénylacétanilide, fond à 63°-64°.

Dosage d'azote (Dumas):

Subst. : 0,2000 gr.

Volume d'azote : 10,00 cmc. à 17°.

Press. corr. : 743,3 mm. Hg.

Trouvé N. 5,8 p. 100, calculé pour $C_{16}H_{17}ON$: N. 5,8
p. 100.

Conclusions.

Dans le présent travail, j'ai apporté une contribution à la connaissance des relations entre la structure des molécules organiques, leur réactivité chimique et leurs spectres d'absorption dans l'ultra-violet moyen. Cette étude a porté sur certaines séries d'acétylarylamines (1) et d'acétyléthylarylamines (2).



où $\text{Ar} = \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OCH}_3$ (1-2), $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{OCH}_3$ (1-4),
 $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ (1-2), $\text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ (1-4)

J'ai cherché à préciser par l'analyse spectrale la structure du groupe fonctionnel amide et l'influence qu'exercent sur cette structure d'une part la présence des radicaux CH_3 , O et C_6H_5 suivant leur position sur le noyau aromatique et d'autre part le remplacement de l'hydrogène amidique par le radical éthyle.

J'ai constaté que le changement de « couleur » que l'on observe lorsque l'on passe d'une amide monosubstituée (1) à son dérivé disubstitué (2) est en désaccord avec ce que l'on sait du changement d'absorption qui accompagne une telle substitution, dans le cas où aucune autre modification de structure ne peut être

envisagée. Il en résulte que les amides (1) doivent se trouver en solution sous formes tautomères, ou bien l'introduction du groupe éthyle sur la fonction amide provoque une déformation des « angles valentiels ».

J'ai mesuré les vitesses de saponification de chacune de ces substances, et j'ai observé que, pour les phényl- et méthoxy-acétanilides, les vitesses augmentent quand on passe du dérivé para à un isomère ortho, et que ces deux séries d'amide ont des vitesses de saponification plus élevées que celle de l'acétanilide. Le fait observé paraît en désaccord avec le phénomène désigné sous le nom d'« empêchement stérique ».

Les vitesses de saponifications des amides disubstituées (2) se classent en ordre inverse et sont inférieures à celles des amides monosubstituées (1).

J'ai étudié l'action du bromure d'éthylmagnésium sur les anilides et j'ai isolé des produits de réaction différents pour les séries d'amides (1) et (2).

Les amides N-monosubstituées de type 1 se condensent sur elles-mêmes, sous l'influence des organomagnésiens, et donnent lieu à une formation d'amides β -cétoniques, tandis que les amides N-disubstituées de type 2 fournissent des cétones. Au cours de ce travail, j'ai préparé les composés suivants qui, à ma connaissance, n'avaient pas encore été signalés :

1. N-éthylparaanisidine,
2. N-éthylorthophénylaniline,
3. N-éthylparaphénylaniline,
4. N-éthylorthométhoxyacétanilide,

5. N-éthylparaméthoxyacétanilide,
 6. N-éthylorthophénylacétanilide,
 7. N-éthylparaphénylacétanilide,
 8. N-orthoanisylamide acétylacétique,
 9. Sa semicarbazone,
 10. N paraanisylamide acétylacétique,
 11. Sa semicarbazone,
 12. *Bis* (NN' - parabiphényl) urée symétrique.
-

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

« Couleur » et structure des corps
organiques.

Vu et approuvé :

Paris, le 15 juillet 1936.

* Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

